

Показатели индекса реполяризации желудочков у пациентов с шизофренией на фоне антипсихотической терапии

С.А. Галкин, Е.Г. Корнетова, Д.А. Петкун, А.Н. Корнетов

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, Томск, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Прием антипсихотиков может значительно увеличивать продолжительность реполяризации желудочков сердца, что повышает риск возникновения злокачественных аритмий. Традиционно риск развития желудочковых аритмий оценивается с помощью интервала QT. Индекс кардиоэлектрофизиологического баланса (iCEB) считается более ценным для прогнозирования лекарственно-индуцированной аритмии, чем интервал QT. Хотя индекс iCEB используется в клинической практике, литературных данных об изменении данного показателя у пациентов с шизофренией крайне мало.

Цель исследования — изучить показатели индекса реполяризации желудочков у пациентов с шизофренией на фоне приема антипсихотиков.

Материал и методы. Обследовано 48 пациентов в возрасте 20–55 лет с диагнозом шизофрении, которые получали базисную терапию препаратами из группы атипичных антипсихотиков. Всем пациентам была проведена стандартная запись электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях. Для оценки реполяризации желудочков использовались следующие показатели: интервал QT, скорректированный интервал QT (QTc), iCEB и скорректированный iCEB (iCEBc).

Результаты. Индексы iCEB и iCEBc оказались значительно ($p < 0,05$) выше у женщин по сравнению с мужчинами, тогда как показатели QT и QTc статистически значимо не различались между группами пациентов. Обнаружена прямая корреляция между iCEBc и длительностью терапии как у мужчин ($r = 0,425$; $p = 0,048$), так и у женщин ($r = 0,453$; $p = 0,019$). По остальным показателям статистически значимых корреляций обнаружено не было ($p > 0,05$). Рассчитаны пороговые значения оценки риска развития желудочковых аритмий по iCEBc для пациентов с шизофренией: 4,76 у мужчин и 5,21 у женщин.

Заключение. По данным ЭКГ, продолжительность реполяризации желудочков у пациентов с шизофренией линейно связана с длительностью приема атипичных антипсихотиков. Показатель iCEBc оказался более чувствительным к изменениям, чем QTc, в связи с чем он имеет большую клиническую ценность в прогнозировании риска возникновения аритмий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атипичные антипсихотики, шизофрения, индекс реполяризации желудочков, аритмия, прогноз

КОНТАКТЫ: Галкин Станислав Алексеевич, s01091994@yandex.ru, ORCID: 0000-002-7709-3917

Корнетова Елена Георгиевна, ekornetova@outlook.com, ORCID: 0000-0002-5179-9727

Петкун Дмитрий Александрович, substantia_p@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6587-6347

Корнетов Александр Николаевич, alkornetov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2342-7504

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Галкин С.А., Корнетова Е.Г., Петкун Д.А., Корнетов А.Н. Показатели индекса реполяризации желудочков у пациентов с шизофренией на фоне антипсихотической терапии // Современная терапия психических расстройств. — 2025. — № 2. — С. 20–25. — DOI: 10.48612/psyph/d8ar-keh1-4ava

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: исследование выполнено в рамках госзадания № 075-00490-25-00 «Персонализированная диагностика и терапия больных полиморбидными расстройствами шизофренического и аффективного спектра», регистрационный номер 123041900006-4.

Ventricular Repolarization Index in Patients with Schizophrenia during Antipsychotic Therapy

S.A. Galkin, E.G. Kornetova, D.A. Petkun, A.N. Kornetov

Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

SUMMARY

Relevance. Antipsychotic use can significantly increase the duration of ventricular repolarization, which increases the risk of malignant arrhythmia. Traditionally, the risk of ventricular arrhythmias is assessed using the QT interval. The Cardioelectrophysiological Balance Index (iCEB) is considered more valuable than the QT in predicting drug-induced arrhythmias. iCEB is used in clinical practice, but there is very little literature data on changes in this indicator in patients with schizophrenia.

The aim — to study the ventricular repolarization index in patients with schizophrenia during treatment with antipsychotics.

Material and methods. The study included 48 patients aged 20–55 years with a diagnosis of schizophrenia who received basic therapy with drugs from the group of atypical antipsychotics. All patients underwent a standard 12-lead ECG recording. The following parameters were used to assess ventricular repolarization: QT interval, corrected QT interval (QTc), iCEB and corrected iCEB (iCEBc).

Results. iCEB and iCEBc were significantly ($p < 0.05$) higher in women compared with men, while the QT and QTc values did not differ significantly between the patient groups. A direct correlation was found between iCEBc and the duration of therapy in both men ($r = 0.425$; $p = 0.048$) and women ($r = 0.453$; $p = 0.019$). No statistically significant correlations were found for other indicators ($p > 0.05$). Thresholds for assessing the risk of ventricular arrhythmias according to the iCEBc for patients with schizophrenia were calculated: 4.76 for men and 5.21 for women.

Conclusion. The duration of ventricular repolarization according to ECG data in patients with schizophrenia is linearly related to the duration of use of atypical antipsychotics. The iCEBc was found to be more sensitive to changes than the QTc, making it of great clinical value in predicting the risk of arrhythmias.

KEYWORDS: atypical antipsychotics, schizophrenia, ventricular repolarization index, arrhythmia, prognosis

CONTACTS: Galkin Stanislav Alekseevich, s01091994@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7709-3917

Kornetova Elena Georgievna, ekornetova@outlook.com, ORCID: 0000-0002-5179-9727

Petkun Dmitry Alexandrovich, substantia_p@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6587-6347

Kornetov Alexander Nikolaevich, alkornetov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2342-7504

CITATION: Galkin S.A., Kornetova E.G., Petkun D.A., Kornetov A.N. Ventricular Repolarization Index in Patients with Schizophrenia during Antipsychotic Therapy // *Sovrem. ter. psih. rasstrojstv* [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2025. — No. 2. — Pp. 20–25. — DOI: 10.48612/psych/d8ar-keh1-4ava [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

FUNDING: the study was performed within the framework of the State Task No. 075-00490-25-00 "Personalized diagnosis and therapy of patients with polymorbid disorders of the schizophrenic and affective spectrum", registration number 123041900006-4.

Введение

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с психическими расстройствами значительно выше, чем в общей популяции [1–3], что приводит к увеличению числа неблагоприятных исходов как вследствие острых сердечно-сосудистых событий, так и других причин, включая суицид [4, 5]. Ряд исследователей также отмечают, что на фоне приема антипсихотиков повышен риск развития нежелательных сердечно-сосудистых событий [2, 3].

Прием антипсихотиков может значительно увеличивать продолжительность реполяризации желудочков сердца, ингибируя ионные каналы мембраны кардиомиоцитов, что на электрокардиограмме (ЭКГ) проявляется в виде удлинения интервала QT [6, 7]. Удлинением интервала QT у взрослых считаются значения QT, превышающие 0,46 с у женщин и 0,45 с у мужчин, что, в свою очередь, повышает риск развития злокачественных аритмий (Torsade de pointes, TdP) и внезапной сердечной смерти [8, 9]. Однако, учитывая при расчете фактора риска развития аритмии только интервал QT или его скорректированный вариант с поправкой на частоту сердечных сокращений (QTc), можно получить ложноположительный результат в случае высоких (более 100) или низких (менее 60) значений частоты сердечных сокращений и отказаться от некоторых эффективных методов лечения [10, 11]. Кроме того, интервал QT характеризует время деполяризации-реполяризации же-

лудочков, но не отражает локальную электрическую гетерогенность желудочков [12], которая может быть более релевантной для развития аритмий, чем увеличение общего времени реполяризации. На общую и локальную реполяризацию влияют одни и те же факторы (например, ишемия миокарда), а эктопические удары часто исходят из области с наибольшей гетерогенностью локальной реполяризации, однако в случае использования QT нельзя дифференцировать общие и локальные изменения реполяризации [11, 12].

Новый маркер под названием «Индекс кардиоэлектрофизиологического баланса» (Index of cardioelectrophysiological balance, iCEB) отражает баланс между деполяризацией и реполяризацией потенциала действия кардиомиоцитов [13, 14]. Помимо лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT он подходит для выявления замедления проводимости и укорочения QT. Данный индекс можно рассчитать путем деления интервала QT на продолжительность комплекса QRS (QT/QRS). Как и QTc, iCEB также может быть скорректирован по частоте сердечных сокращений (iCEBc = QTc/QRS). Данный индекс считается более чувствительным маркером риска развития аритмий [12–14]. Однако в литературе данные об использовании iCEBc у пациентов с шизофренией весьма ограничены.

Цель исследования — изучить показатели индекса реполяризации желудочков у пациентов с шизофренией на фоне приема антипсихотиков.

Материал и методы

Обследовано 48 пациентов в возрасте 20–55 лет с диагнозом шизофрении (F20 по критериям МКБ-10), проходивших лечение в отделении эндогенных расстройств клиники ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Критерии включения в исследование: возраст пациентов 18–60 лет; верифицированный диагноз шизофрении по критериям МКБ-10; согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: умственная отсталость или деменция; отягощенный неврологический анамнез; врожденные пороки сердца; хроническая сердечная недостаточность; левожелудочковая недостаточность; ишемическая болезнь сердца; перенесенный инфаркт в анамнезе; заболевания щитовидной железы; хроническая почечная недостаточность; отказ от участия в исследовании. Перед началом исследования были проанализированы данные историй болезни на предмет диагноза, демографических характеристик, зависимости от табака, наличия сопутствующих соматических заболеваний и характера проводимой ранее терапии.

Общий балл по шкале PANSS [15] у пациентов составил 94 [82; 108], по субшкале позитивных симптомов — 19 [15; 22], негативных симптомов — 25 [20; 28], общих психопатологических симптомов — 50 [41; 58] баллов соответственно. Длительность заболевания у пациентов составила 11 [4; 17] лет (затяжное (хроническое) течение), возраст манифестации шизофренического процесса — 22 [19; 27] года.

На момент включения в исследование все пациенты получали базисную терапию препаратами из группы атипичных антипсихотиков (рисперидон ($n = 25$), кветиапин ($n = 13$), оланзапин ($n = 6$) и арипипразол ($n = 4$)) в терапевтических дозировках, одобренных Минздравом России. Медиана общей антипсихотической нагрузки (в перерасчете на хлорпромазиновый эквивалент (CPZeq)) составила 300 [200; 425] мг/сут, длительность базисной терапии — 5 [3; 13] лет.

При госпитализации всем пациентам была проведена стандартная запись ЭКГ в 12 отведениях с помощью электрокардиографа NIHON KONDEN CARDIOFAX S ECG-2250 (Япония) при скорости записи 50 мм/с. Параметры ЭКГ измерялись вручную двумя опытными врачами. Для оценки реполяризации желудочков использовали следующие показатели: интервал QT, интервал QTc, iCEB и iCEBc. Интервал QT измеряли от начала комплекса QRS до конца зубца T (в соответствии с общепринятыми рекомендациями). Для расчета QTc использовали формулу Базетта: $QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$ [16]. Индекс кардиоэлектрофизиологического баланса рассчитывали по формулам

$$iCEB = \frac{QT}{\sqrt{QRS}} \text{ и } iCEBc = \frac{QTc}{QRS} \text{ соответственно.}$$

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью программы Statistica 12

и R 4.2.2. Категориальные (номинальные) переменные представлены абсолютными и относительными значениями n (%). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения, представлены медианой, нижним и верхним квартилями: $Me [Q_1; Q_3]$. При сопоставлении номинальных данных применяли критерий χ^2 или точный критерий Фишера (в случае объема выборки менее 5). Для сравнения двух выборок количественных данных использовали критерий Манна — Уитни. Для оценки связей клинических параметров и показателей ЭКГ применяли корреляционный анализ Спирмена. Прогностическую ценность индекса реполяризации желудочков анализировали по ROC-кривой. Принятый в исследовании уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НМИЦ от 18.11.2022, протокол № 157. Все пациенты давали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты

В исследование было включено 48 пациентов, из которых 22 мужчины и 26 женщин. Статистически значимых различий по возрасту, возрасту манифестации и длительности шизофрении, длительности терапии, антипсихотической нагрузке, тяжести психопатологической симптоматики, зависимости от табака и наличию сопутствующих соматических заболеваний между мужчинами и женщинами не обнаружено ($p > 0,05$) (табл. 1).

Индексы iCEB и iCEBc оказались значительно ($p < 0,05$) выше у женщин по сравнению с мужчинами, тогда как показатели QT и QTc статистически значимо не различались между группами пациентов (табл. 2).

Результаты дальнейшего анализа показали наличие прямой корреляции между iCEBc и длительностью терапии как у мужчин ($r = 0,425$; $p = 0,048$), так и у женщин ($r = 0,453$; $p = 0,019$) (рис. 1). В то же время по остальным показателям статистически значимых корреляций обнаружено не было ($p > 0,05$).

Построены ROC-кривые риска развития желудочковой аритмии на основе индекса реполяризации у мужчин и женщин с шизофренией (рис. 2). Значения QTc $> 0,45$ с у мужчин и QTc $> 0,46$ с у женщин определялись как показатели синдрома удлиненного QT и использовались в качестве точек отсечения для построения ROC-кривых. Данный синдром был выявлен у пяти (10,4 %) пациентов. В эту группу вошли двое мужчин (9,1 %) и три женщины (11,5 %). Критическое удлинение интервала QTc ($> 0,50$ с) не было зарегистрировано ни у одного пациента. Наилучшие прогностические значения были выявлены для iCEBc в обеих группах пациентов. Площадь под кривой (AUC) для iCEBc у мужчин составила 0,811, или 81,1 % ($p < 0,001$), а пороговое значение для прогнозирования риска развития желудочковых аритмий — 4,76. Площадь AUC для iCEBc у женщин составила 0,716, или 71,6 % ($p < 0,001$), пороговое значение — 5,21.

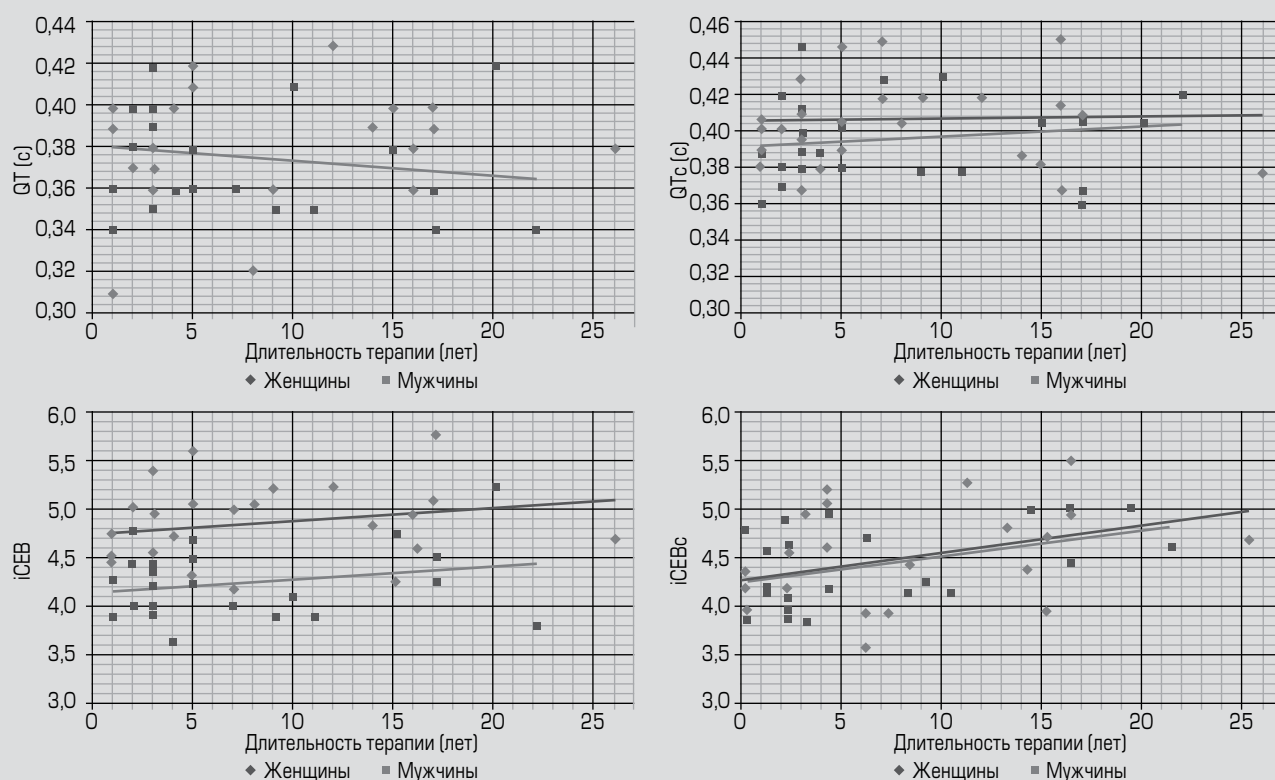
Таблица 1. Социально-демографические и клинические параметры пациентов**Table 1.** Socio-demographic and clinical parameters of patients

Параметр		Мужчины	Женщины	p
Возраст (лет), Me [Q ₁ ; Q ₃]		30 [28; 39]	31 [29; 44]	0,091
Возраст манифестации заболевания (лет), Me [Q ₁ ; Q ₃]		22 [17; 26]	21 [19; 30]	0,417
Длительность заболевания (лет), Me [Q ₁ ; Q ₃]		9 [3; 17]	12 [5; 17]	0,371
Длительность базисной терапии (лет), Me [Q ₁ ; Q ₃]		5 [3; 12]	5 [3; 14]	0,991
Антипсихотическая нагрузка (мг/сут), Me [Q ₁ ; Q ₃]		350 [200; 400]	300 [200; 598]	0,644
PANSS (балл), Me [Q ₁ ; Q ₃]	Позитивные симптомы	18 [15; 22]	19 [13; 21]	0,877
	Негативные симптомы	26 [24; 30]	21 [20; 27]	0,057
	Общие психо-патологические симптомы	48 [41; 52]	51 [40; 62]	0,417
	Общий балл	92 [82; 106]	98 [81; 109]	0,704
Зависимость от табака, n (%)		15 (68,2)	12 (46,2)	0,214
Сопутствующие заболевания, n (%)	Гипертония	7 (31,8)	11 (42,3)	0,653
	Сахарный диабет 2-го типа	2 (9,1)	4 (15,4)	0,826
	Гиперлипидемия	7 (31,8)	8 (30,8)	0,814

Таблица 2. Сравнение показателей реполяризации желудочков между мужчинами и женщинами с шизофренией**Table 2.** Comparison of ventricular repolarization rates between men and women with schizophrenia

Показатель	Мужчины	Женщины	p
QT (с), Me [Q ₁ ; Q ₃]	0,37 [0,35; 0,4]	0,38 [0,36; 0,40]	0,417
QTc (с), Me [Q ₁ ; Q ₃]	0,39 [0,38; 0,42]	0,41 [0,4; 0,42]	0,163
iCEB, Me [Q ₁ ; Q ₃]	4,21 [3,9; 4,44]	4,47 [4; 4,88]	0,036*
iCEBc, Me [Q ₁ ; Q ₃]	4,32 [4,2; 4,76]	4,79 [4,53; 5,07]	0,011*

* Уровень статистической значимости различий.

**Рисунок 1.** Диаграммы корреляции показателей реполяризации желудочков с длительностью терапии у мужчин и женщин с шизофренией**Figure 1.** Correlation diagrams of ventricular repolarization with the duration of therapy in men and women with schizophrenia

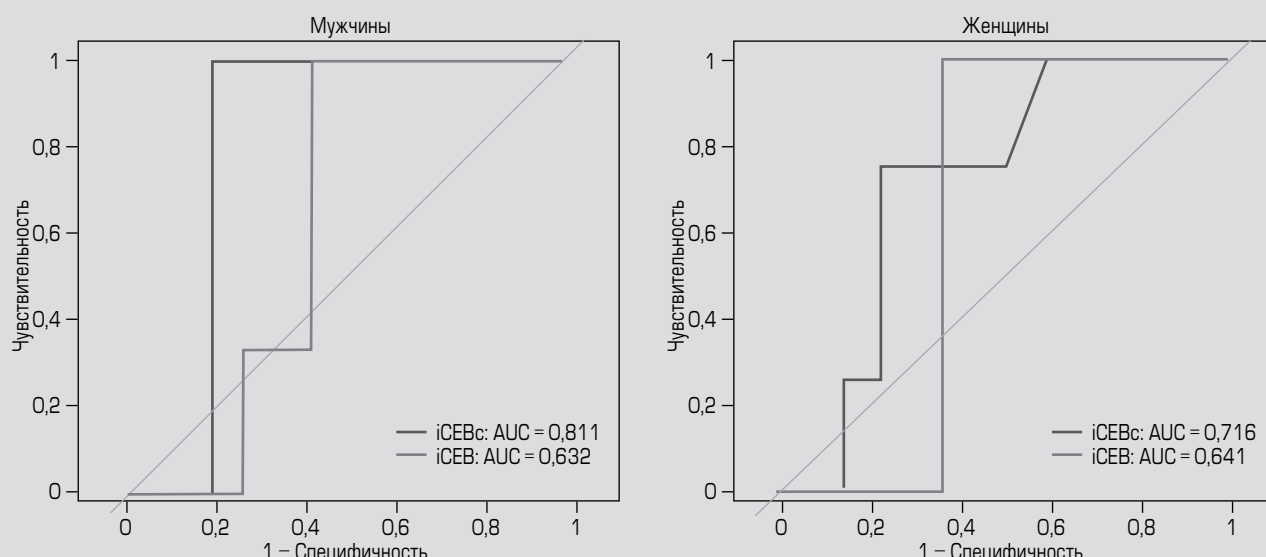


Рисунок 2. ROC – кривые прогнозирования желудочковой аритмии по показателям ЭКГ у пациентов с шизофренией
Figure 2. ROC curves for predicting ventricular arrhythmia based on ECG parameters in patients with schizophrenia

Обсуждение

Стратификации риска внезапной сердечной смерти при лекарственно-индуцированном удлинении интервала QT в последние годы посвящено большое количество исследований [6, 7, 14]. Отметим, что риск развития злокачественных желудочковых аритмий обычно повышается при использовании препаратов, которые влияют на проводимость в сердце [17]. Индекс iCEB является эквивалентом времени проведения возбуждения в сердечной мышце и математически выражается как произведение эффективного рефрактерного периода и скорости деполяризации.

Полученные нами результаты показали, что с увеличением продолжительности приема атипичных антипсихотиков у женщин интервал QTc со временем увеличивался, но незначительно, тогда как QT у мужчин и вовсе снижался. Изменения показателей iCEB и iCEBc оказались более значительными. Это позволяет предположить, что iCEBc более чувствителен к изменениям в процессе антипсихотической терапии, чем QTc, и имеет большую клиническую ценность в прогнозировании риска аритмий, вызванных антипсихотиками. Соответственно, были предсказаны пороговые значения оценки риска развития желудочковых аритмий по iCEBc для пациентов с шизофренией: 4,76 у мужчин и 5,21 у женщин.

Как известно, антипсихотики могут продлевать потенциал действия кардиомиоцитов, блокируя ионные каналы (Na^+ , K^+ , Ca^{++}). Чаще всего сообщалось об ингибировании K^+ -ионного канала, вследствие чего исходящий ионный ток K^+ во время фаз 2 и 3 (реполяризация) значительно ослабевает [7]. Согласно данным ЭКГ, продолжительность реполяризации желудочков у пациентов с шизофренией была линейно связана с длительностью приема атипичных антипсихотиков, однако в исследуемой группе нами не было обнаружено ни тяжелой аритмии, ни внезапной сердечной смерти в течение всего периода наблюдения. Эти результаты свидетельствуют о том,

что атипичные антипсихотики относительно редко приводят к развитию указанных нежелательных сердечно-сосудистых событий даже в случае их длительного приема, что в целом согласуется с данными литературы [18, 19].

На реполяризацию кардиомиоцитов влияют сложные взаимодействия между половыми гормонами, однако этот вопрос до сих пор является предметом дискуссий. Несмотря на противоречивые данные [20, 21], в настоящее время считается, что интервал QTc укорачивается из-за наличия у мужчин тестостерона. Исследования, оценивающие пролонгирующий эффект влияния эстрадиола на QT у женщин, также были весьма спорными [22, 23]. Отрицательная корреляция между уровнем тестостерона и QTc у женщин не была обнаружена в исследованиях с участием здоровых женщин, но подтвердилась у женщин с избыточной экспрессией тестостерона вследствие синдрома поликистозных яичников [22, 24]. В исследовании G. Abehsira et al. [25] все же было показано, что соотношение прогестерон/эстрадиол у женщин, уровень тестостерона у мужчин и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) у обоих полов служат основными детерминантами желудочковой реполяризации с противоположными эффектами влияния на QTc. Косвенно эти данные подтверждаются и в проведенном нами исследовании, поскольку у мужчин и женщин с шизофренией были выявлены существенные различия, однако только по iCEB и iCEBc.

Заключение

Результаты исследования показали, что, согласно данным ЭКГ, продолжительность реполяризации желудочков у пациентов с шизофренией линейно связана с длительностью приема атипичных антипсихотиков. Новый индекс реполяризации желудочков iCEBc оказался более чувствительным к изменениям, чем QTc, в связи с чем имеет большую клиническую ценность в прогнозировании риска аритмий.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Фомичева А.В., Андреев Д.А., Волея Б.А. Психические расстройства при хронической сердечной недостаточности // Психиатрия. – 2021. – № 4. – С. 109–124. – <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-109-124>
2. Ray W.A., Chung C.P., Murray K.T. et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death // N Engl J Med. – 2009. – Vol. 360. – Pp. 225–235. – <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806994>
3. Chen Y., Yang X., Qin X. et al. Antipsychotics and risk of natural death in patients with schizophrenia // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2019. – Vol. 15. – Pp. 1863–1871. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S199748>
4. Peritogiannis V., Ninou A., Samakouri M. Mortality in Schizophrenia-Spectrum Disorders: Recent Advances in Understanding and Management // Healthcare (Basel). – 2022. – Vol. 10. – Art. 2366. – <https://doi.org/10.3390/healthcare10122366>
5. Ren J., Duan Y., Wang J. et al. Mortality and excess life-years lost in patients with schizophrenia under community care: A 5-year follow-up cohort study // Braz J Psychiatry. – 2023. – Vol. 45. – Pp. 216–225. – <https://doi.org/10.47626/1516-4446-2022-2918>
6. Остроумова О.Д., Голобородова И.В. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика // Consilium Medicum. – 2019. – № 5. – С. 62–67. – <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190415>
7. Галкин С.А., Корнетова Е.Г., Меднова И.А. и др. Распространенность и факторы риска синдрома удлинения интервала QT у пациентов с шизофренией на фоне приема антипсихотиков // Современная терапия психических расстройств. – 2024. – № 2. – С. 32–39. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.31.31.004>
8. Krøll J., Jespersen C., Kristensen S.L. et al. Use of torsades de pointes risk drugs among patients with out-of-hospital cardiac arrest and likelihood of shockable rhythm and return of spontaneous circulation: A nationwide study // Resuscitation. – 2022. – Vol. 179. – Pp. 105–113. – <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.08.008>
9. Hasnain M., Vieweg W.V. QTc interval prolongation and torsade de pointes associated with second-generation antipsychotics and antidepressants: a comprehensive review // CNS Drugs. – 2014. – Vol. 28. – Pp. 887–920. – <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0196-9>
10. Tümkü M.N., Tümkü M.M., Nesterenko V. et al. Twenty-four-hour measures of heart rate-corrected QT interval, peak-to-end of the T-wave, and peak-to-end of the T-wave/corrected QT interval ratio during antipsychotic treatment // J Clin Psychopharmacol. – 2019. – Vol. 39. – Pp. 100–107. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001003>
11. Castelletti S., Winkel B.G., Schwartz P.J. Remote monitoring of the QT interval and emerging indications for arrhythmia prevention // Card Electrophysiol Clin. – 2021. – Vol. 13. – Pp. 523–530. – <https://doi.org/10.1016/j.jcep.2021.04.010>
12. Liu Q., Yuan X., Sheng C. et al. Effect of long-term use of antipsychotics on the ventricular repolarization index // BMC Psychiatry. – 2024. – Vol. 24. – Art. 505. – <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05947-1>
13. Lu H.R., Yan G.X., Gallacher D.J. A new biomarker – index of cardiac electrophysiological balance (iCEB) – plays an important role in drug-induced cardiac arrhythmias: beyond QT-prolongation and Torsades de Pointes (TdPs) // J Pharmacol Toxicol Methods. – 2013. – Vol. 68. – Pp. 250–259. – <https://doi.org/10.1016/j.jvasc.2013.01.003>
14. Колодеч Л.В., Снежикский В.А. Традиционные и новые электрокардиографические предикторы неустойчивой полиморфной желудочковой тахикардии на фоне лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT // Вестник аритмологии. – 2022. – № 2. – С. 30–40. – <https://doi.org/10.35336/VA-2022-2-03>
15. Kay S.R., Opler L.A., Fiszbein A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr Bull. – 1987. – Vol. 13. – Pp. 261–276. – <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
16. Koloce L.V., Snezhickij V.A. Metodologicheskie podhody k izmereniju i ocenke dlitel'nosti intervala QT standartnoj elektrokardiogrammy // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2019. – № 1. – С. 99–105.
17. Castro-Torres Y., Carmona-Puerta R., Katholi R.E. Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice // World J Clin Cases. – 2015. – Vol. 8. – Pp. 705–720. – <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i8.705>
18. Малин Д.И., Булатова Д.Р., Шустова Л.Ю., Гордеева Р.П. Распространенность и факторы риска синдрома удлинения интервала QT у пациентов городской психиатрической больницы // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 3. – С. 50–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.60.92.006>
19. Малин Д.И., Рыжик П.В., Булатова Д.Р. Синдром удлиненного интервала QT при применении антипсихотических и антидепрессивных препаратов // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 2. – С. 48–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.69.57.006>
20. Charbit B., Christin-Maitre S., Démolis J.L. et al. Effects of testosterone on ventricular repolarization in hypogonadic men // Am J Cardiol. – 2009. – Vol. 103. – Pp. 887–890. – <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.11.041>
21. Alizade E., Avci A., Fidan S. et al. The effect of chronic anabolic-androgenic steroid use on Tp-E interval, Tp-E/Qt ratio, and Tp-E/Qt ratio in male bodybuilders // Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2015. – Vol. 20. – Pp. 592–600. – <https://doi.org/10.1111/anec.12256>
22. Zhang Y., Quyang P., Post W.S. et al. Sex-steroid hormones and electrocardiographic QT-interval duration: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey and the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // Am J Epidemiol. – 2011. – Vol. 174. – Pp. 403–411. – <https://doi.org/10.1093/aje/kwr172>
23. Vrtovec B., Meden-Vrtovec H., Jensterle M., Radovancevic B. Testosterone-related shortening of QTc interval in women with polycystic ovary syndrome // J Endocrinol Invest. – 2008. – Vol. 31. – Pp. 653–655. – <https://doi.org/10.1007/BF03345619>
24. Gazi E., Gencer M., Hanci V. et al. Relationship of QT dispersion with sex hormones and insulin in young women with polycystic ovary syndrome: an observational study // Anadolu Kardiyol Derg. – 2013. – Vol. 13. – Pp. 772–777. – <https://doi.org/10.5152/akd.2013.264>
25. Abehsira G., Bachelot A., Badilini F. et al. Complex influence of gonadotropins and sex steroid Hormones on QT interval duration // J Clin Endocrinol Metab. – 2016. – Vol. 101. – Pp. 2776–2784. – <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1877>
1. Fomicheva A.V., Andreev D.A., Volel' B.A. Psihicheskie rasstrojstva pri hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti // Psihiatrija. – 2021. – № 4. – С. 109–124. – <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-109-124>
2. Ray W.A., Chung C.P., Murray K.T. et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death // N Engl J Med. – 2009. – Vol. 360. – Pp. 225–235. – <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806994>
3. Chen Y., Yang X., Qin X. et al. Antipsychotics and risk of natural death in patients with schizophrenia // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2019. – Vol. 15. – Pp. 1863–1871. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S199748>
4. Peritogiannis V., Ninou A., Samakouri M. Mortality in Schizophrenia-Spectrum Disorders: Recent Advances in Understanding and Management // Healthcare (Basel). – 2022. – Vol. 10. – Art. 2366. – <https://doi.org/10.3390/healthcare10122366>
5. Ren J., Duan Y., Wang J. et al. Mortality and excess life-years lost in patients with schizophrenia under community care: A 5-year follow-up cohort study // Braz J Psychiatry. – 2023. – Vol. 45. – Pp. 216–225. – <https://doi.org/10.47626/1516-4446-2022-2918>
6. Ostroumova O.D., Goloborodova I.V. Lekarsvenno-inducirovannoe udlinenie intervala QT: rasprostranennost', faktory riska, lechenie i profilaktika // Consilium Medicum. – 2019. – № 5. – С. 62–67. – <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190415>
7. Galkin S.A., Kornetova E.G., Mednova I.A. i dr. Rasprostranennost' i faktory riska sindroma udlinenija intervala QT u pacientov s shizofreniej na fone priema antipsihotikov // Sovremennaja Terapija Psihiceskikh Rasstrojstv. – 2024. – № 2. – С. 32–39. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.31.31.004>
8. Krøll J., Jespersen C., Kristensen S.L. et al. Use of torsades de pointes risk drugs among patients with out-of-hospital cardiac arrest and likelihood of shockable rhythm and return of spontaneous circulation: A nationwide study // Resuscitation. – 2022. – Vol. 179. – Pp. 105–113. – <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.08.008>
9. Hasnain M., Vieweg W.V. QTc interval prolongation and torsade de pointes associated with second-generation antipsychotics and antidepressants: a comprehensive review // CNS Drugs. – 2014. – Vol. 28. – Pp. 887–920. – <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0196-9>
10. Tümkü M.N., Tümkü M.M., Nesterenko V. et al. Twenty-four-hour measures of heart rate-corrected QT interval, peak-to-end of the T-wave, and peak-to-end of the T-wave/corrected QT interval ratio during antipsychotic treatment // J Clin Psychopharmacol. – 2019. – Vol. 39. – Pp. 100–107. – <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001003>
11. Castelletti S., Winkel B.G., Schwartz P.J. Remote monitoring of the QT interval and emerging indications for arrhythmia prevention // Card Electrophysiol Clin. – 2021. – Vol. 13. – Pp. 523–530. – <https://doi.org/10.1016/j.jcep.2021.04.010>
12. Liu Q., Yuan X., Sheng C. et al. Effect of long-term use of antipsychotics on the ventricular repolarization index // BMC Psychiatry. – 2024. – Vol. 24. – Art. 505. – <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05947-1>
13. Lu H.R., Yan G.X., Gallacher D.J. A new biomarker – index of cardiac electrophysiological balance (iCEB) – plays an important role in drug-induced cardiac arrhythmias: beyond QT-prolongation and Torsades de Pointes (TdPs) // J Pharmacol Toxicol Methods. – 2013. – Vol. 68. – Pp. 250–259. – <https://doi.org/10.1016/j.jvasc.2013.01.003>
14. Kolocej L.V., Snezhickij V.A. Tradicijonnye i noveje elektrokardiograficheskie prediktory neustojchivoj polimorfnoj zheludochkovoj tahikardii na fone lekarstvenno-inducirovannogo udlinenija intervala QT // Vestnik aritmologii. – 2022. – № 2. – С. 30–40. – <https://doi.org/10.35336/VA-2022-2-03>
15. Kay S.R., Opler L.A., Fiszbein A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr Bull. – 1987. – Vol. 13. – Pp. 261–276. – <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
16. Kolocej L.V., Snezhickij V.A. Metodologicheskie podhody k izmereniju i ocenke dlitel'nosti intervala QT standartnoj elektrokardiogrammy // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2019. – № 1. – С. 99–105.
17. Castro-Torres Y., Carmona-Puerta R., Katholi R.E. Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice // World J Clin Cases. – 2015. – Vol. 8. – Pp. 705–720. – <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i8.705>
18. Malin D.I., Bulatova D.R., Shustova L.Ju., Gordееva R.P. Rasprostranennost' i faktory riska sindroma udlinenija intervala QT u pacientov gorodskoj psixiatricheskoj bol'nicy // Sovremennaja Terapija Psihiceskikh Rasstrojstv. – 2023. – № 3. – С. 50–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.60.92.006>
19. Malin D.I., Ryjkin P.V., Bulatova D.R. Sindrom udlinennogo intervala QT pri primenenii antipsihoticheskikh i antidepressivnykh preparatov // Sovremennaja Terapija Psihiceskikh Rasstrojstv. – 2023. – № 2. – С. 48–56. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.69.57.006>
20. Charbit B., Christin-Maitre S., Démolis J.L. et al. Effects of testosterone on ventricular repolarization in hypogonadic men // Am J Cardiol. – 2009. – Vol. 103. – Pp. 887–890. – <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.11.041>
21. Alizade E., Avci A., Fidan S. et al. The effect of chronic anabolic-androgenic steroid use on Tp-E interval, Tp-E/Qt ratio, and Tp-E/Qt ratio in male bodybuilders // Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2015. – Vol. 20. – Pp. 592–600. – <https://doi.org/10.1111/anec.12256>
22. Zhang Y., Quyang P., Post W.S. et al. Sex-steroid hormones and electrocardiographic QT-interval duration: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey and the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // Am J Epidemiol. – 2011. – Vol. 174. – Pp. 403–411. – <https://doi.org/10.1093/aje/kwr172>
23. Vrtovec B., Meden-Vrtovec H., Jensterle M., Radovancevic B. Testosterone-related shortening of QTc interval in women with polycystic ovary syndrome // J Endocrinol Invest. – 2008. – Vol. 31. – Pp. 653–655. – <https://doi.org/10.1007/BF03345619>
24. Gazi E., Gencer M., Hanci V. et al. Relationship of QT dispersion with sex hormones and insulin in young women with polycystic ovary syndrome: an observational study // Anadolu Kardiyol Derg. – 2013. – Vol. 13. – Pp. 772–777. – <https://doi.org/10.5152/akd.2013.264>
25. Abehsira G., Bachelot A., Badilini F. et al. Complex influence of gonadotropins and sex steroid Hormones on QT interval duration // J Clin Endocrinol Metab. – 2016. – Vol. 101. – Pp. 2776–2784. – <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1877>